

眼底炫彩成像联合光相干断层扫描对视网膜动脉阻塞快速诊断及分类

梁燕华, 李永雄, 黄国舜, 区淑文, 林婉明, 黄秀清

引用: 梁燕华, 李永雄, 黄国舜, 等. 眼底炫彩成像联合光相干断层扫描对视网膜动脉阻塞快速诊断及分类. 国际眼科杂志 2021;21(3):556-560

529000, Guangdong Province, China. 337352464@qq.com
Received:2020-07-28 Accepted:2021-02-01

作者单位:(529000)中国广东省江门市人民医院眼科
作者简介:梁燕华, 硕士, 主治医师, 研究方向:眼底病。
通讯作者:梁燕华. 337352464@qq.com
收稿日期:2020-07-28 修回日期:2021-02-01

摘要

目的:探讨眼底炫彩成像(MCI)联合光相干断层扫描成像(OCT)在视网膜动脉阻塞(RAO)的快速诊断及分类中的应用。

方法:对本院2018-02/2020-07诊断为RAO的患者19例进行回顾性研究。所有患者在经过眼科检查后确诊为RAO,均为单眼发病,其中视网膜中央动脉阻塞(CRAO)13眼,视网膜分支动脉阻塞(BRAO)5眼,睫状视网膜动脉残留的CRAO 1眼。所有患者行最佳矫正视力、裂隙灯、OCT、MCI、FFA及视野检查及分析。

结果:经裂隙灯检查,12眼(63%)出现瞳孔对光反射迟钝或消失,16眼(84%)可发现全部或部分后极部视网膜苍白水肿,10眼(53%)可发现视网膜动脉变细。行FFA检查的患者为10例(53%),其余9例未行检查,其中6例患有严重的系统性疾病,2例拒绝检查、1例有药物过敏史。所有患者经MCI及OCT检查可发现特征性眼底表现,OCT特征性改变为弥漫性内层视网膜反射增强与MCI图像绿色缺血区域形成严密的一对一关系。

结论:联合MCI及OCT检查可快速确诊RAO,而且结合两者的图像特征可更精确辨认出视网膜缺血区域,有助于疾病分类及预后判断。

关键词:视网膜动脉阻塞;眼底炫彩成像;光相干断层扫描成像;快速诊断/分类

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.3.38

Rapid diagnosis and classification of retinal artery occlusion by fundus scintigraphy combined with optical coherence tomography

Yan-Hua Liang, Yong-Xiong Li, Guo-Shun Huang, Shu-Wen Ou, Wan-Ming Lin, Xiu-Qing Huang

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Jiangmen, Jiangmen 529000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yan - Hua Liang. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Jiangmen, Jiangmen

Abstract

• **AIM:** To investigate the application of rapid diagnosis and classification of retinal artery occlusion (RAO) by multicolor imaging (MCI) with optical coherence tomography (OCT).

• **METHODS:** Totally 19 patients (19 eyes) who were diagnosed with RAO in our hospital were retrospectively analyzed. All of the patients were diagnosed of RAO after ophthalmologic examination, including 13 eyes of central retinal artery occlusion (CRAO), 5 eyes of branch retinal artery occlusion (BRAO) and 1 eye of RAO with sparing of cilioretinal artery. The best corrected visual acuity, slit lamp, OCT, MCI, FFA and visual field were performed on the patients, and the examination results and image data were analyzed.

• **RESULTS:** Totally 12 (63%) eyes showed dullness or disappearance of pupil response to light, 16 (84%) eyes showed total or partial paleness and edema in the posterior pole of retina, and 10 (53%) eyes showed narrowing of retinal artery by slit-lamp examination. FFA examination was performed in 10 cases (53%). However 9 cases were not examined, including 6 cases with serious systemic diseases, 2 cases rejecting to be checked and 1 case with drug allergy. All the patients showed specific manifestations in both MCI and OCT examination, and the typical highly reflectivity of inner retinal layers in OCT formed tight one-to-one relationship with the green ischemic area in MCI.

• **CONCLUSION:** RAO can be diagnosed quickly by MCI combined with OCT, and their image characteristics can accurately identify the retinal ischemic areas, which can help for disease classification and prognosis.

• **KEYWORDS:** retinal artery occlusion; multicolor imaging; optical coherence tomography; rapid diagnosis/classification

Citation: Liang YH, Li YX, Huang GS, et al. Rapid diagnosis and classification of retinal artery occlusion by fundus scintigraphy combined with optical coherence tomography. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(3):556-560

0 引言

视网膜动脉阻塞(retinal artery occlusion, RAO)是由于视网膜动脉血流突然减少导致内层视网膜急性缺血的

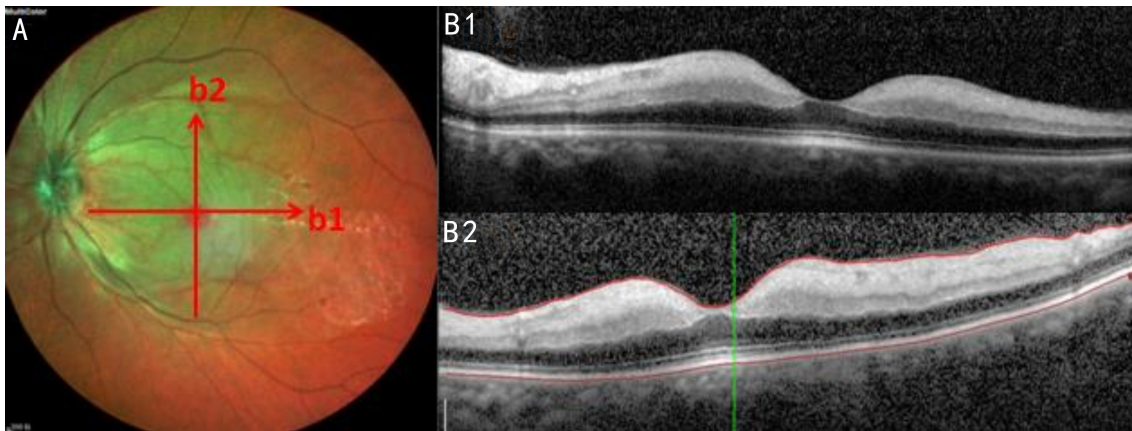


图1 左眼 CRAO 患者的 MCI 及 OCT 图像 A:整个黄斑区视网膜后极部呈现绿色区域;B1、B2:分别对应 A 图中 b1、b2 扫描线,均呈现整个内层黄斑区视网膜弥漫性反射增强(患者因“慢性肾脏病,维持肾透析”未能行 FFA 检查,因“左眼视力无光感”未行视野检查)。

眼科急症。根据阻塞范围不同可分为视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)、视网膜分支动脉阻塞(branch retinal artery occlusion, BRAO)、视网膜睫状动脉阻塞以及视网膜睫状动脉残留的 CRAO 等。以上各种类型均可表现为无痛性视力下降。其中 CRAO 症状最为严重,可突然视力丧失甚至无光感,其眼底具有特征性表现,包括后极部视网膜水肿苍白,黄斑中心凹樱桃红斑^[1]。BRAO 则表现为部分视力丧失及相对应的视网膜水肿苍白^[2]。另外由于睫状视网膜动脉供应部分视网膜,视网膜睫状动脉阻塞则在该区视网膜呈一苍白舌形缺血区域^[3],相反视网膜睫状动脉残留的 CRAO 则在该区视网膜呈一舌形橘红色区域^[4-5]。虽然 RAO 具有典型的临床症状及特征性的眼底表现,但临床上往往可能由于患者屈光间质混浊未能及时确诊。另外由于阻塞原因或病程不同,FFA 可能缺乏典型眼底表现,或由于各种原因不能行 FFA 检查,均会导致无法及时明确诊断而延误治疗。

光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种非接触、无创伤、高分辨的光学检查技术,可对眼底黄斑区进行清晰的横断面成像,显示视网膜的活体病理形态学变化。RAO 患者的 OCT 表现为特征性的弥漫性内层视网膜高反射。而多波长眼底炫彩成像(multicolor imaging, MCI)是以共焦激光扫描眼底镜为基本原理,以不同波长激光扫描黄斑区视网膜,较普通眼底彩照更敏感反映出视网膜水肿区域。另外 MCI 及 OCT 检查均不要求散瞳检查,因此联合两种检查结果可快速诊断 RAO,并且能明确分辨出阻塞范围,对疾病的诊断及预后判断具有重要的临床价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析 2018-02/2020-07 我院就诊的 RAO 患者 19 例 19 眼的临床资料,其中男 13 例,女 6 例,年龄 46~81(平均 64.5±10.9)岁,右眼 10 例,左眼 9 例。所有患者发病时间在 7d 内。本研究中纳入 CRAO 13 眼,最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为无光感~0.12;BRAO 5 眼,BCVA 为手动/20cm~1.0;睫状视网膜动脉残留的 CRAO 1 眼,BCVA 为 1.0。诊断标准:参考 2019 年美国眼科学会出版的《视网膜及眼动脉阻塞指南》^[6]。排除标准为既往具有颅脑外伤史,眼部外伤及手术病史,长期应用糖皮质激素,糖尿病及并发其他视网膜

病变,如糖尿病性视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)等。本研究经江门市人民医院伦理委员会批准同意,且患者及家属均同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

所有患者使用十进制值字母表测量 BCVA;采用裂隙灯及前置镜进行眼前段及后段检查;采用 OCT 进行扫描检查,参数设置如下:扫描方式为放射状扫描,以黄斑中心凹为中心点,旋转 360°扫描一周,选择清晰及典型图像储存在计算机内;采用多波长激光炫彩眼底成像行黄斑区眼底照相,扫描黄斑区中心 30°范围,1 次扫描同时获得基于 488nm 的蓝光反射(BR)、515nm 的绿光反射(GR)、820nm 的红外光反射(IR)成像及标准炫彩图像(MCI)4 个图像。无血管造影禁忌证患者采用同步共焦激光眼底荧光造影仪进行眼底血管造影,先进行过敏性试验,具体方法为经肘静脉注射 1:100 荧光素钠稀释液 5mL,观察患者是否有皮肤红肿瘙痒、咽痛、流涕、皮疹、恶心、呕吐、腹泻,呼吸困难、休克等不适,若 20min 后患者无任何不适,可快速静脉推注 200g/L 荧光素钠注射液 3mL,同时应用眼底造影仪连续拍摄患眼血管荧光渗漏情况的 FFA 图像。所有患眼 BCVA 大于 0.1 的患者均行双眼视野检查,采用视野计进行检查,检查参数:30°视野,固视丢失小于 20%认为检查数据是可信的,假阳性率大于 15%及检测时长大于 15min 认为数据不可信。

1.2.2 观察指标

观察裂隙灯及前置镜下患眼瞳孔对光反射、视网膜水肿苍白、黄斑中心樱桃红斑、视网膜动脉变细等眼底表现;OCT 检查中视网膜组织条带结构、内外层视网膜反射强弱变化等特征;FFA 检查中患眼动静脉交通时间、视盘高荧光等表现;MCI 检查中黄斑区绿色区域及其与 OCT、视野图像间的联系。

2 结果

纳入所有患眼均进行裂隙灯、OCT、MCI 检查,所有患者中 10 例患者行 FFA 检查,其中 6 例因全身系统性疾病,2 例拒绝检查,1 例因有药物过敏史而未行检查,所有患者中只有 4 例患眼 BCVA 在 0.1 以上而行视野检查。各项检查结果见表 1。所有 RAO 患者 MCI 显示的黄斑区绿色缺血区域均与 OCT 中内层视网膜反射增强相对应,见图 1~3。

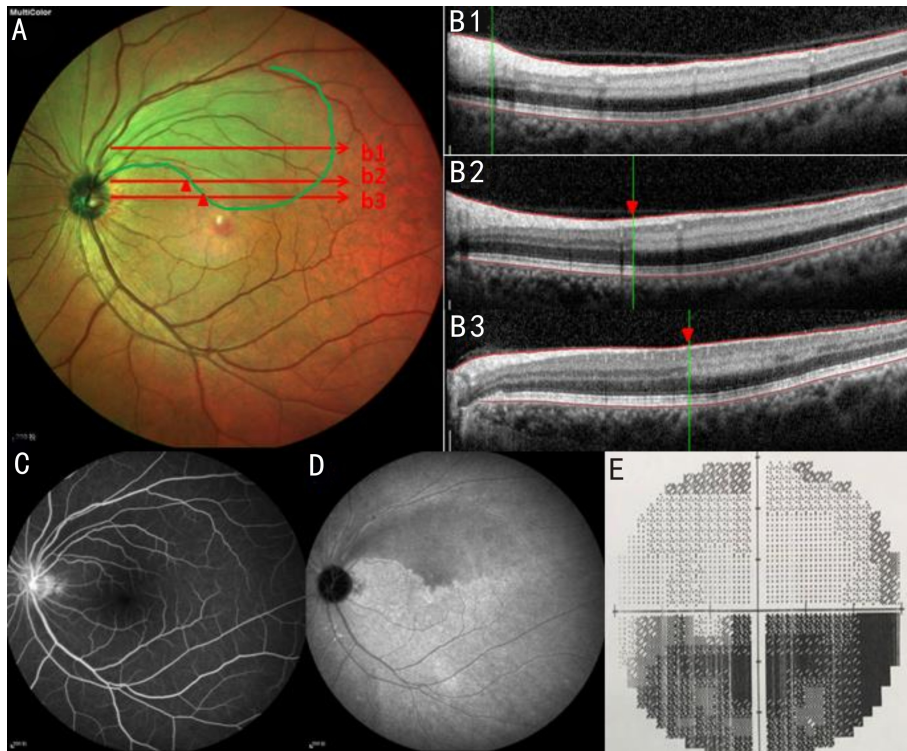


图2 左眼BRAO患者的MCI、OCT、FFA、ICGA及视野图像 A:黄斑区上方为绿色缺血区域;B1、B2、B3:对应A图中b1、b2、b3扫描线,B1显示整个内层视网膜弥漫性反射增强,B2、B3红三角右侧示内层视网膜反射增强,与A图绿色区域相对应;C:FFA显示视乳头荧光渗漏;D:ICGA显示视网膜中央动脉颞上分支供血区域低荧光,与A图绿色缺血区域相一致;E:视野检查示黄斑区上方缺血相应的下方视野缺损。

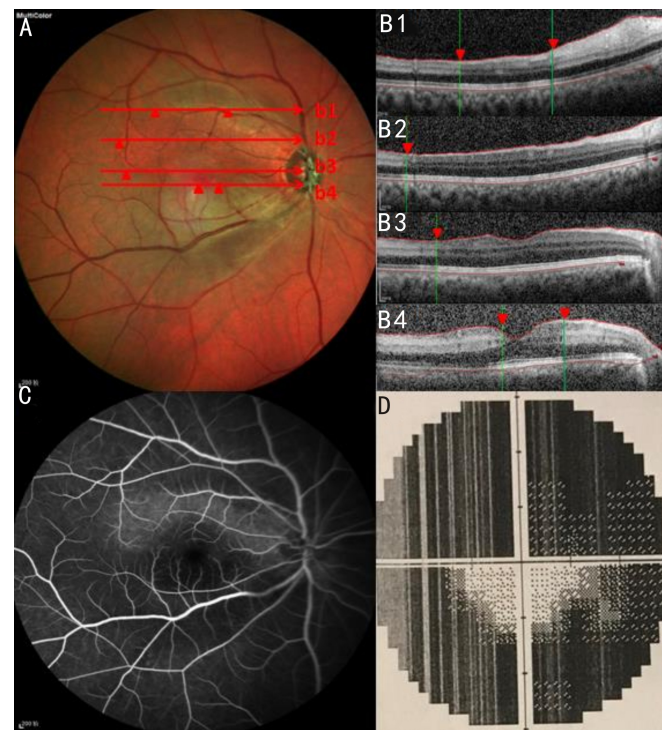


图3 右眼睫状视网膜动脉残留的CRAO的MCI、OCT、FFA及视野图像 A:黄斑区上方一舌形橘红色供血区域,周围形成绿色缺血区域;B1、B2、B3、B4:对应A图中b1、b2、b3、b4扫描线,且两者图中红三角形形成一对一关系,b1、b2、b3、b4扫描线上的红三角即围绕成舌形橘红色的供血区域,OCT图中红三角为缺血及非缺血区域分界;C:FFA图像显示舌形区域以外相对低荧光表现,与A图中绿色区域相对应;D:视野检查示睫状视网膜动脉残留供血区域相应的黄斑中心下方的视野残留。

表1 各项检查结果

检查方法	眼数	观察体征	眼数(%)
裂隙灯	19	瞳孔对光反射迟钝或消失	12(63)
		视网膜水肿苍白	16(84)
		视网膜动脉变细	10(53)
OCT	19	内层视网膜反射增强	19(100)
		外层视网膜反射减弱	19(100)
MCI	19	黄斑区明显绿色区域	19(100)
		正常眼底形态	3(30)
FFA	10	动静脉交通时间延迟(>23s)	5(50)
		视盘高荧光	6(60)

3 讨论

RAO是由于动脉粥样硬化、栓子或炎症等原因导致视网膜动脉血管阻塞或者痉挛,引起视网膜缺血、缺氧,视力下降甚至丧失的一种眼科急症^[4]。Von Graefes在1859年第一次描述了CRAO。视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)是眼动脉的一个分支,从视乳头出来后又分成颞上、颞下、鼻上、鼻下四个分支动脉^[7]。CRA主要为内层视网膜提供血液及营养的,因此当CRA或其分支血流阻断时,内层视网膜缺血缺氧,眼底往往会有视网膜苍白水肿和黄斑中心樱桃红斑,而患者常常表现为突然无痛性的单眼视力丧失,因此诊断RAO主要取决于临床症状和眼底体征。然而,临床上有时因为患者屈光间质混浊或动脉阻塞的程度、时间不同,眼底检查未能发现典型体征,使及时确诊带来困难。因此很多检查包括OCT、FFA和OCTA都尝试早期确诊RAO,从而进一步早期治疗。

本研究纳入19例RAO患者,主诉都是突然的单眼视

力下降。其中裂隙灯检查患眼眼底,16眼(84%)可明确观察到视网膜后极部全部或部分苍白水肿,其中2眼 CRAO 患者由于晶状体混浊未能明确后极部苍白水肿,1眼 BRAO 患者眼底未发现明显的苍白水肿,此患者裸眼视力仍有 1.0,主诉患眼眼前大片黑影遮挡,因此来院时初步诊断为视野缺损查因而未及时发现。Hayreh 等^[8]系统性地研究了眼底镜检查 CRAO 患眼的临床特征,报道 90% 患眼发现樱桃红斑,Abdellah^[7]报道了只有 66.6% 可发现樱桃红斑,而本研究 CRAO 患者中 9 眼(69%)可观察到樱桃红斑,2 眼因为晶状体混浊未能清楚观察到眼底,2 眼由于体征不明显而未记录。虽然临床上依赖典型的临床症状和体征确诊 RAO 并不困难,但患者屈光间质混浊、医生经验或这种主观的特征描述给临床快速确诊带来一定障碍。因此各项临床研究也进一步报道 RAO 的其他各种影像学检查手段。

Feucht 等^[9]发现所有 RAO 患眼内层视网膜都是高反射的,并且 100% 患眼的外层视网膜和视网膜色素上皮/脉络膜复合体被内层视网膜光带遮蔽而呈低反射。刘小天等^[10]也发现 OCT 检查对于区分视网膜动脉阻塞类疾病的灵敏度为 100%, 特异度为 94.1%, 总符合率为 98.4%。他认为临床上对于因屈光介质因素而首诊为视力骤降待查的患者,应首先使用 OCT 检查来判断是否为视网膜动脉阻塞类疾病,以便更快地收治患者,为抢救视力赢得时间。而本研究的结果也是一致的。100% 患眼的 OCT 检查都有特征性内层视网膜反射增强,外层视网膜反射减弱。但这种体征的发生机制尚未明确^[11],这可能由于视网膜中央或分支动脉阻塞,内层视网膜组织血供突然减少,内层视网膜细胞的细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵缺乏 ATP 能量供应,导致视网膜内层细胞水钠储留,细胞肿胀,而形成细胞内水肿。其中肿胀的细胞轴突不再与光线平行,因此造成光反射增强。这与糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)、RVO、黄斑前膜或炎症反应等引起的低反射性的细胞外水肿能较好区分,因此 OCT 中内层视网膜弥漫性反射增强是视网膜动脉阻塞的一个特征性表现。

而 MCI 通过三种不同波长的激光扫描后极部眼底获得不同层面的反射影像,再经过信号整合并加以颜色渲染而获得高清立体的炫彩成像。其中 488nm 蓝激光(BR)由于波长较短,主要显现视网膜表层组织和玻璃体视网膜交界面细节;515nm 绿激光(GR)主要显示内层视网膜结构信息;820nm 红外激光(IR)由于波长最长,穿透视网膜组织能力也最强,主要显示外层视网膜及脉络膜层结构信息^[12]。而 RAO 患眼内层视网膜水肿,主要反映在 GR 像,最终整合出明显绿色水肿区域的高分辨率 MCI 图像。本例中 100% 患眼在黄斑区都能显示出绿色缺血区域,表明 MCI 在 RAO 检查灵敏度达到 100%。但由于 MCI 在其他内层视网膜疾病也可能出现相同的绿色结构像^[13],因此联合 OCT 及 MCI 检查不仅从敏感度、特异度上提高 RAO 确诊率,并且从横断层次结构和整个形象化表面明确 RAO 阻塞类型。

FFA 是最能反映视网膜血管血流情况的检查,孟旭霞等^[14]认为大多数病例在造影时表现为荧光素充盈迟缓,从血液动力学上看,视网膜中央动脉的血液供应下降到视网膜所需供氧限度以下,临床上就可能出现阻塞的症状和

体征,在 FFA 表现为动脉充盈迟缓和充盈不足即提示存在中央动脉供血不足。本研究中 10 例(53%)患者行 FFA 检查,其中 6 例因全身系统性疾病,2 例拒绝检查,1 例因有药物过敏史而未行检查。FFA 显示 50% 患者动静脉循环延迟,60% 患者视盘高荧光且边界模糊。其中还有 3 例患者 FFA 检查未见异常,这可能属于短暂性的动脉阻塞(transient RAO),由于短暂的动脉痉挛或栓塞后血流再通而未能在血管造影中发现血流异常表现^[15],但 MCI 是通过激光扫描视网膜层次结构变化而不反映当时的血流情况,因此对缺血后再通的组织结构也能敏感成像。FFA 对 RAO 血管堵塞情况及视网膜缺血情况有较为直观的表现,但由于 FFA 是一种有创的侵袭性检查方法,伴有恶心、呕吐、呼吸困难、晕厥^[16]和过敏反应等并发症,而且可能表现为正常的动静脉充盈,无明显体征,因此 FFA 并不推荐作为 RAO 的首诊检查方式。

光学相干断层扫描血管成像(OCT-angiography, OCTA)作为眼科临床的一项新型、无创检查技术,近年来多项研究也报道了 CRAO 的 OCTA 检查,Damento 等^[17]报道了 1 例患者仅通过 OCTA 则获得 CRAO 诊断。另有一些研究^[18-19]发现 OCTA 显示浅层和深层毛细血管丛明显断裂,血管灌注减少。但实际上有许多因素限制 OCTA 用于诊断 RAO。这些局限性包括:相对于标准 OCT,图像采集时间较长,患者固视较差,容易产生眼球运动伪影,缺乏标准参考数据进行比较以及 RAO 在不同阶段所发生的结构和光学反射率变化,使得对视网膜血管层的精确分割非常困难^[15,20]。

MCI 是基于共焦激光扫描眼底镜(cSLO)影像诊断平台的新技术之一,近年来在国内外临床应用 MCI 与 OCT、FAF 或 FFA 等联合模式成像,为视网膜及脉络膜不同层面疾病的诊断、鉴别诊断、病情监测等方面提供了重要信息及参考价值。然而目前尚未有文献报道 MCI 在 RAO 诊断中的临床应用。本研究发现 100% RAO 患眼在 OCT 中弥漫性内层视网膜反射增强与 MCI 中绿色缺血区域完全吻合,并且前者呈现横断层次结构,后者可通过评估内层视网膜使整个视网膜后极部的水肿区域形象化,两者图像结合可精准明确视网膜血管堵塞范围而明确诊断。另外 OCT 及 MCI 检查均不需要散瞳检查,而且检查快速,对患者固视能力要求不高,因此 OCT 联合 MCI 可作为 RAO 快速诊断及分类的重要检查手段。另外,本研究存在纳入的病例数较少,未能计算单独应用 OCT 或 MCI 的灵敏度、特异度以及二者联合诊断的灵敏度、特异度,可能对结果产生一定的影响。

参考文献

- 1 Hayreh SS. Central retinal artery occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(12):1684-1694
- 2 Schmidt I, Walter P, Siekmann U, et al. Development of visual acuity under hyperbaric oxygen treatment (HBO) in non arteritic retinal branch artery occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(2): 303-310
- 3 Sadek G, Santillan A, Gandy C, et al. Cilioretinal artery occlusion in a patient with hereditary spherocytosis post-splenectomy. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;196:105992
- 4 Shah P, Schwartz SG, Flynn HW. Multimodal Images of Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017;2017:1-4

- 5 李健, 樊伟英, 李明新. 伴随睫状视网膜动脉供血的视网膜中央动脉阻塞1例. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2012;12(2):117-118
- 6 Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, *et al.* Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern(R). *Ophthalmology* 2020; 127(2):259-287
- 7 Abdellah MM. Multimodal Imaging of Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2019; 8(4):283-290
- 8 Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus Changes In Central Retinal Artery Occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 2007;27(3):276-289
- 9 Feucht N, Zapp D, Reznicek L, *et al.* Multimodal imaging in acute retinal ischemia: spectral domain OCT, OCT-angiography and fundus autofluorescence. *Int J Ophthalmol* 2018;11(9):1521-1527
- 10 刘小天, 周宏健, 廖燕红, 等. 视力骤降待查患者行 OCT 检查的临床意义. *国际眼科杂志* 2014;14(11):2105-2107
- 11 Chen H, Xia H, Qiu Z, *et al.* Correlation Of Optical Intensity On Optical Coherence Tomography And Visual Outcome In Central Retinal Artery Occlusion. *Retina* 2016;36(10):1964-1970
- 12 梁燕华, 李永雄, 黄国舜. 眼底炫彩成像在眼底疾病诊断中的临床应用研究现状与进展. *中华眼底病杂志* 2020;36(5):392-395
- 13 Kilic MI, Bartsch DU, Barteselli G, *et al.* Visualization Of Macular Pucker By Multicolor Scanning Laser Imaging. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 2018;38(2):352-358
- 14 孟旭霞, 仇宜解, 王云霄, 等. 视网膜中央动脉阻塞的荧光血管造影特征. *眼科新进展* 2000;20(2):144-145
- 15 Mehta N, Marco RD, Goldhardt R, *et al.* Central Retinal Artery Occlusion: Acute Management and Treatment. *Curr Ophthalmol Rep* 2017;5(2):149-159
- 16 Yu S, Wang F, Pang CE, *et al.* Multimodal imaging findings in retinal deep capillary ischemia. *Retina* 2014;34(4):636-646
- 17 Damento G, Chen MH, Leng T. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography of Central Retinal Artery Occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47(5):467-470
- 18 Hwang CK, Kolomeyer AM, Brucker AJ. Optical Coherence Tomography Angiography of a Central Retinal Artery Occlusion Before and After Anterior Chamber Paracentesis. *Ophthalmology* 2017; 124(5):608
- 19 Philippakis E, Dupas B, Bonnin P, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Shows Deep Capillary Plexus Hypoperfusion In Incomplete Central Retinal Artery Occlusion. *Retin Cases Brief Rep* 2015; 9(4):333-338
- 20 Lee AY, Zhang Q, Baughman DM, *et al.* Evaluation of bilateral central retinal artery occlusions with optical coherence tomography-based microangiography: a case report. *J Med Case Rep* 2016;10(1):307